Aus dem Physiolog. Institut der Universität Marburg a. d. L.
Direktor: Professor Dr. R. Dittler

Die Volumenschwankung des in seiner Eigenperiode tätigen Muskels

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg

vorgelegt von
Josef Hannappel
aus Niederhadamar

Marburg 1939
Druck: Hessischer Verlag Karl Euker, Marburg-Lahn

Angenommen von der Medizinischen Fakultät zu Marburg am 21. 12. 39.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. *R. Dittler.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547922_0158

Einleitung.

Die älteren Untersuchungen über das Verhalten des Muskelvolumens bei Ablauf der Muskelerregung fanden 1887 durch die Dilatometerversuche *J. R. Ewalds* (1) einen vorläufigen Abschluß. *Ewald* glaubte auf Grund seiner Ergebnisse, Volumenänderungen des tätigen Muskels herab bis zu 1×10^{-7} seines Ruhevolumens bestimmt ausschließen zu können. Die Folge war, daß fast 4 Jahrzehnte lang die Lehre von der Volumenkonstanz des tätigen Muskels herrschend blieb.

Erst 1925 gelang es *E. Ernst* (2) mit leistungsfähigeren Dilatometerformen (Steigerung der Aktionsbereitschaft des Instrumentes durch Verwendung weiterer Kapillaren), eine Volumenverminderung des Muskels bei der Kontraktion sicherzustellen, die nach seinen Befunden 1×10^{-6} bis 1×10^{-5} des Ruhevolumens ausmachte. *Versfeld* (3) gab den Wert 1928 auf 4×10^{-6} an. Durch diese Feststellung wurde die scheinbar erledigte Frage erneut wieder aufgerollt und gewann durch die Diskussion über die vermutliche Ursache der Erscheinung besonders an Interesse, zumal eine Einigung hierüber noch nicht erzielt ist. Während *Meyerhof* (4–10) dazu neigt, das Verhalten des Muskelvolumens in erster Linie mit der „Volumentönung" der chemischen Vorgänge des Muskelstoffwechsels in Beziehung zu bringen (man vgl. auch bei *v. Muralt,* 11), hält *Ernst* (12–17) an der Auffassung fest, daß es sich um eine Volumenkonstriktion auf Grund physikalischer Prozesse im Muskel, im wesentlichen um eine Elektrokonstriktion, handle. Er stützt sich vor allem auf das erscheinungsmäßige Parallelgehen der Volumenschwankungen des Muskels mit den elektrischen Äußerungen seiner Tätigkeit. Auch über einige Einzelheiten der tatsächlichen Befunde bestehen noch Meinungsverschiedenheiten.

Vorliegende Untersuchung hat nicht die Aufgabe, in diese Kontroverse unmittebar einzugreifen und hier letzte Entscheidungen zu treffen. (Die unvoreingenommene Prüfung der Frage läßt nach Lage der Dinge übrigens eine Beteiligung beider Arten von Wirkungen vermuten.) Es soll vielmehr zunächst noch Vorarbeit geleistet und versucht werden, die Erscheinung der Diskontinuität der Volumenverminderung des Muskels im Tetanus, die in der letzten Veröffentlichung der *Ernstschen* Schule (*Ernst* und *Koczkás,*18) ausführlich behandelt wurde, weiter aufzuklären und auf eine breitere Erfahrungsgrundlage zu stellen.

Ernst und *Koczkás* haben die diskontinuierlichen Volumenschwankungen (außer gelegentlich nach Einzelreizung) vor allem nach diskontinuierlicher Reizung des Muskels vom Nerven aus beobachtet und konnten in ihrer Periode vielfach eine Loslösung des Muskels von der

Periode der Reizung feststellen. Dies führte sie zur Statuierung einer Eigenfrequenz der Volumenschwankungen, wie sie bekanntlich auch für den Aktionsstrom-, d. h. für den Erregungsverlauf im Muskel gilt.

Bei der Durchsicht der mitgeteilten Volumenkurven fällt auf, daß sie nur zum Teil jenen Bedingungen entsprechen, unter denen die echte Eigenrhythmik der Muskelerregung hervorzutreten pflegt. Für die mehrfache Erregungsauslösung nach sehr starker Einzelreizung trifft dies z. B. zu (vgl. die Abb. 6 und 7 der genannten Arbeit). Die bei faradischer, bzw. Wechselstromreizung niederer Frequenz (50 bis 100 Hz) vom Muskelvolumen gewonnenen Kurven, bei denen Reizfrequenz und Frequenz der Volumenschwankungen auseinanderfielen, können dagegen höchstens zufällig die Eigenperiode der Muskelerregung wiedergeben. Dafür sprechen schon die sehr verschiedenen Frequenzen, in denen der Muskel in den einzelnen Fällen antwortete (man vgl. die Abb. 2, 3 und 5), und die nach den Erfahrungen der Aktionsstromuntersuchung nicht einfach auf die verschiedene Muskelspannung zurückgeführt werden dürfen (vgl. z. B. bei *S. Garten*, 19). Vielmehr dürften die bei der niedrigfrequenten Reizung beobachteten hohen Schwankungsfrequenzen in Analogie mit dem Aktionsstromverhalten aus einem Interferieren der Volumenschwankungen der einzelnen Muskelgruppen oder Muskelanteile, die mit zeitlicher Verschiebung in das Gesamtgeschehen eingehen, wie *Ernst* und *Koczkás* an einer Stelle auch selbst bemerken, zu erklären sein. Bei den Reizfrequenzen von 50 Hz wäre außerdem an eine mehrfache Erregungsauslösung durch den einzelnen (weit übermaximalen) Stromstoß (s. o.) zu denken. Für die Frequenzhalbierung im Falle der Abb. 5a gibt es, da es sich um echten Wechselstrom handelte und nicht um den Wechsel ungleichstarker Öffnungs- und Schließungsinduktionsschläge, aus der Reizphysiologie kaum eine andere Erklärung, als daß entweder jeder zweite, an der Gegenelektrode wirkende Reiz wegen geringerer Erregbarkeit dieser Nervenstelle ohne Wirkung blieb, oder daß eine Erregungsblockierung im Sinne der *Fick*schen Lücke bestand. Dies sind, wie man sieht, Erklärungsversuche, die zwar die Deutung der beobachteten Frequenzen als echte „Eigenfrequenz" des Muskels ablehnen, auf der anderen Seite aber ihre von *Ernst* angenommene Beziehung zur Struktur der Erregung nicht leugnen, wofür allerdings weitere experimentelle Belege dringend erwünscht wären.

Bei diesem Sachverhalt lag es nahe, die Schwankungen der Volumenverminderung des Muskels einmal unter jenen Bedingungen der Reizung zu studieren, unter denen die Eigenrhythmik der Muskelerregung erfahrungsgemäß am saubersten zum Vorschein kommt und am besten durchuntersucht ist, nämlich bei galvanischer Muskeldurchströmung. Ich folgte daher der Anregung von Prof. *Dittler*, die aus den Untersuchungen von *Ernst* und *Koczkás* vorliegenden

Erfahrungen über die Diskontinuität der Volumenschwankungen des Muskels in dieser Richtung weiter auszubauen und die Frage nach der Identität der Eigenperiode der Volumen- und der Aktionsstromschwankungen am derart dauererregten Muskel einer Entscheidung zuzuführen.

Methodisches.

Zu den Versuchen wurden Nervmuskelpräparate von Esculenten und Temporarien verwendet, teils ganze Oberschenkel, teils Gastroknemien allein, je nach der besonderen Aufgabe des Versuches. Naturgemäß liefern größere Muskelmassen, absolut genommen, größere Volumenschwankungen als Einzelmuskeln. Zur Darstellung der Volumenänderungen können daher bei ihrer Verwendung weitere Kapillaren benutzt werden, und diese sind vorzuziehen, weil sie geringere Dämpfung besitzen und die Feinheiten des Kurvenverlaufes getreuer wiedergeben. Dem Einwand, daß durch ungleichzeitige Erregungsbildung in den verschiedenen Oberschenkelmuskeln u. U. unklare Bilder entstehen könnten, wurde immer wieder durch den Vergleich mit den Gastroknemiusversuchen begegnet. Schließlich wurden auch Versuche mit 2 bis 4 nebeneinander gelegten Gastroknemien durchgeführt, was den Vorteil hatte, daß die vereinigten Muskeln bei gleichlangen Nervenleitungswegen zusammen etwa das Volumen der Oberschenkelpräparate erreichten.

In der Methodik wurde das von *Ernst* und von *Meyerhof* entwickelte Versuchsverfahren möglichst getreu nachgebildet. Je nach der Größe des Muskelpräparates kamen zwei verschieden große Dilatometergefäße der Form, wie sie von *Ernst* beschrieben ist, zur Anwendung. Das größere hatte einen Inhalt von 25 cm^3 und eine Kapillare von 1,2 mm Durchmesser; die Länge der Kapillare betrug 2,4 cm. Der Hohlraum des kleineren Versuchsgefäßes betrug 10 cm^3, der Durchmesser seiner Kapillare 0,65 mm, ihre Länge 2,0 cm. Das Präparat wurde auf dem (in das Dilatometer einzuführenden) Muskelrahmen aus Glas isometrisch ausgespannt. Bei den Versuchen mit faradischer Reizung wurde das Versuchsgefäß mit Ringerlösung (NaCl 6·5, KCl 0·2, $CaCl_2$ 0·2, $NaHCO_3$ 0·1) gefüllt und der Muskel unter Vermeidung von Luftblasen auf seinem Rahmen vorsichtig hineinversenkt. Die Kapillare wurde mit einer Rekordspritze abgesaugt, 4–5mal mit Hexan gespült und schließlich bis etwa zur Hälfte mit Hexan aufgefüllt. Die Verwendung von Hexan wurde wegen seiner geringen Viskosität von *Meyerhof* empfohlen. Bei den Versuchen mit galvanischen Reizströmen wurde die Ringerlösung, um die Gasentwicklung an den Elektroden möglichst einzuschränken, durch die Lösung eines Nichtelektrolyten ersetzt. In den Vorversuchen erwies sich eine Traubenzuckerlösung vom osmotischen Druck der Ringerlösung (38,5 g Traubenzucker auf 1000 Wasser) als gut geeignet. Daß

sich die Bedingungen für den Muskel hierdurch nicht unwesentlich von den physiologischen entfernten, war unvermeidlich, schloß bei raschem Arbeiten brauchbare Ergebnisse, wie es scheint, aber nicht aus.

Um gegebenenfalls die Größe der Volumenverminderung des Muskels zahlenmäßig erfassen zu können, wurde das Ruhevolumen des Versuchsmuskels durch Errechnen aus dem Gewicht und dem spezifischen Gewicht (für frische Froschmuskulatur auf 1060 bestimmt) jeweils festgestellt. Dieser Wert ändert sich selbst bei stundenlangem Aufenthalt in isotonischer Traubenzuckerlösung nicht. Anders in Ringerlösung, wo er sich schon während der einzelnen Versuchsreihe (in 15–30 Minuten) durch Quellung des Muskels auf durchschnittlich 1,025 verringerte. Dem wurde bei der Berechnung des Muskelvolumens natürlich Rechnung getragen.

Die Ausschläge der Flüssigkeitssäule in der Kapillare des Dilatometers wurden in 50facher Vergrößerung mit dem *Gartenschen* Photokymographion registriert. Wegen des Aufbaues der Versuchsanordnung sei auf die Angaben von *Ernst* und *Meyerhof* verwiesen; besondere Einzelheiten werden noch zu erwähnen sein. Die Untersuchung wurde in einem erschütterungsfreien Raum durchgeführt. Daß die erhaltenen Kurven nicht durch Wackelbewegungen oder sonstige Schwingungen der Apparatur zustande kamen oder entstellt wurden, wurde durch Kontrollversuche sichergestellt, in denen unter Auslösung sämtlicher Reizkontakte und einer kräftigen Zuckung des Muskels anstatt des Flüssigkeitsspiegels in der Kapillare ihr freies oberes Ende registriert wurde: das Ergebnis war eine absolut schwankungsfreie, einfache gerade Linie. In allen Versuchen wurde der Muskel vom Nerven aus, i n d i r e k t, gereizt.

Versuche mit faradischer Reizung.

Den Versuchen mit galvanischer Reizung des Muskels wurden solche mit faradischer Reizung vorausgeschickt. Diese sollten die technischen Bedingungen kennen lehren, unter denen periodische Schwankungen des Muskelvolumens am sichersten zu erhalten sind. Gleichzeitig boten sie Gelegenheit, um Erfahrungen über die bei dieser Reizform bestehenden Beziehungen zwischen Reizfrequenz und Frequenz der Volumenschwankungen zu sammeln. Als Reizstrom diente ein faradischer Strom mit 50 Reizen in der Sekunde, der eine maximale Wirkung am Muskel besaß. Um den Muskel vor vorzeitiger Ermüdung zu schützen, wurde ihm der Reizstrom immer nur im Augenblick der Aufnahme für etwa 100 msec, die mit dem von *Dittler* (20) beschriebenen Federkontaktapparat bemessen wurden, zugeleitet. Zur Markierung der Reizdauer auf dem Film wurden die Kontaktnasen des Reizapparates mit kleinen Drahtbügeln versehen, die bei der Kontaktbetätigung (Stromschließung bzw. -öffnung) aus der Spaltöffnung des Photokymographions herausschlugen.

Die Ergebnisse waren, kurz zusammengefaßt, folgende:

1. Für die G r ö ß e der Volumenverminderung des Muskels bei maximaler tetanischer Reizung wurde, bei allerdings ziemlich erheb-

licher Streuung, in Übereinstimmung mit den früheren Untersuchern, der Durchschnittswert von $2{,}5 \times 10^{-5}$ gefunden. Daß bei Verwendung ganzer Oberschenkel sowohl die Streuung als auch der Durchschnittswert größer waren als beim isolierten Einzelmuskel, ist wohl darauf zu beziehen, daß sich die Oberschenkelpräparate nicht immer absolut luftfrei herstellen lassen. Kleinste Luftbläschen, die so zwischen den Muskelmassen gefangen sitzen, daß sie bei der Kontraktion nicht entweichen können, werden der Kompression unterliegen und die Volumenkonstriktion der Muskelsubstanz vergrößert erscheinen lassen. Unter diesen Umständen könnten sie eine Volumenverminderung des Muskels sogar überhaupt vortäuschen, doch lehren die Versuche an sicher luftfreien Einzelmuskeln, daß eine echte Volumenverminderung eintritt, die durch eingeschlossene Luft höchstens modifiziert wird.

2. Die (bei indirekter Reizung zum großen Teil auf die Erregungsleitung im Nerven und die Erregungsübertragung in der neuromuskulären Synapse entfallende) Zeit zwischen Reizbeginn und Eintritt der Volumenänderung betrug unter den gegebenen Versuchsbedingungen, ebenfalls in Übereinstimmung mit den früheren Untersuchern, durchschnittlich 7 msec.

3. Der Verlauf der Volumenänderung des erregten Muskels stellt in der Regel eine kombinierte Kurve dar, deren Konstituenten offenbar verschiedenen Vorgängen im Muskel entsprechen (vgl. *Meyerhofs* reversiblen und nichtreversiblen Anteil). Einerseits kommt es bei Tetanisierung des Muskels zu einer Dauerkonstriktion, die nach Ablauf der genannten „Latenz" steil einsetzt, während des Bestehens der Reizung allmählich noch weiter ansteigt und nach Wegnahme des Reizes nur sehr langsam wieder abfällt. Je länger und je öfter gereizt wird, desto mehr macht sich, wie schon mit bloßem Auge auf dem Projektionsschirm zu erkennen ist, ein Rückstand an Volumenverminderung bemerkbar. Auf diesen primären Wellenzug setzt sich in Form mehr oder weniger dichter Zacken ein oszillatorischer zweiter Vorgang auf, dessen Periode in der Größenordnung der Erregungsperiode des Muskels liegt (von *Ernst* beschriebene „Eigenperiode"). Die Mehrzahl der gewonnenen Kurven zeigt die beiden Teilvorgänge in gegenseitiger Überlagerung vereinigt, ein kleiner Teil ergab nur den periodischen Vorgang und nur sehr wenige Kurven wiesen lediglich die oszillationsfreie Volumenverringerung auf. Zwischen diesen drei Fällen waren fließende Übergänge möglich. Hierbei besteht durchaus der Eindruck, daß erst das Zusammentreffen der oszillationsfreien Volumenverminderung und ihrer periodischen Schwankungen in der Kurve den Vorgang im faradisch gereizten Muskel wirklich erschöpft. Daß insbesondere der Ausfall der oszillatorischen Schwankungen rein methodisch-technisch bedingt sein kann, lehrt der Vergleich von Kurven, die kurz

hintereinander, ohne Änderung seiner Anordnung im Dilatometer, vom selben Muskel erhalten wurden, einmal bei Ringerfüllung der 1,2 mm weiten Kapillare, das andere Mal nach Ersetzung des Ringers bis zu gleicher Säulenhöhe durch Hexan. Schwieriger ist es, die Bedingungen des Ausfalles der oszillationsfreien Volumenverringerung bei guter Ausbildung periodischer Volumenschwankungen aus Unvollkommenheiten der Technik zu erklären. Hier müßte schon zurückgegriffen werden auf die Annahme freier Luftbläschen im Dilatometerhohlraum, die die oszillationsfreie Volumenverminderung durch eigene Dilatation vollständig oder weitgehend ausgleichen, ohne die rasch verlaufenden Oszillationen zum Verschwinden zu bringen.

4. In der Frequenz der Volumenschwankungen wurde bei der Reizfrequenz von 50/sec vielfach ein getreues Folgen des Muskels festgestellt. Daneben kam eine Loslösung der Schwankungen von der Frequenz der Reizung zur Beobachtung, vor allem nach der Seite einer Erhöhung. Für die Erklärung dieser Erscheinung, die besonders bei Schenkelpräparaten auftrat, kommt in erster Linie die Annahme eines Interferierens der verschiedenen Muskelgruppen in Frage. Aber auch mehrfaches Ansprechen jedes Einzelmuskels auf den einzelnen Stromstoß ist in Betracht zu ziehen, zumal da bei der Tp-Erhöhung im Versuchsgefäß mit einer Steigerung der Muskelerregbarkeit gerechnet werden muß. Gerade die bei Werten um 200/sec liegenden Schwankungsfrequenzen bei 50er-Reizung, die verhältnismäßig oft gefunden wurden, stehen mit dieser Überlegung ganz gut im Einklang; sie entsprechen beim Froschmuskel etwa dem Doppelten der Zahl der Aktionsstromschwankungen im Eigenrhythmus bei Zimmertemperatur. Wo die Schwankungsfrequenz hinter der Zahl wirksamer Reize zurückblieb, dürfte eine Erklärung aus technischen Mängeln der Methode (vor allem aus mangelnder Trägheitsfreiheit des Registriersystems) am nächsten liegen. So kam z. B. mehrfach eine Drittelung der Reizfrequenz zur Beobachtung (17 Volumenschwankungen bei 50 Reizen), die wohl in den mechanischen Eigenschaften des Volumeters ihren Grund hatte; ein Auftreten des *Wedensky*-Effektes ist bei der niedrigen Reizfrequenz jedenfalls weniger wahrscheinlich. Alles in allem scheinen die Ergebnisse der Annahme eines Parallelgehens der Volumenschwankungen des Muskels mit seinen Aktionsströmen nicht ungünstig und wurden daher im Vorstehenden aus diesem Gesichtspunkte betrachtet und zu verstehen versucht.

Versuche mit galvanischer Reizung.

Bei den Versuchen mit galvanischer Reizung diente eine Anodenbatterie, deren Spannung auf 4 bis 5 Volt herabgedrosselt wurde, als Stromquelle. Die zur Füllung des Volumeters benutzte Traubenzuckerlösung (s. o.) mußte stets ganz frisch sein, da bereits die geringfügigste Gärung zur Bildung von Elektrolyten führte und somit Polarisation und Gasentwickelung bedingte. Daß

dies im Versuch zu scheinbarer Volumenvergrößerung des Muskels, d. h. zu scheinbarer Umkehr des Grundergebnisses geführt hätte, wäre zwar in Kauf zu nehmen gewesen, da die Schwankungsperiode der Volumenänderung des Muskels davon ja unabhängig blieb, doch wurde, wie Vorversuche lehrten, der Flüssigkeitsmeniskus in der Kapillare bei Gasentwickelung leicht so rasch aus dem Gesichtsfeld getrieben, daß die entstehenden Kurven für die Auswertung zu kurz waren. Die unphysiologischen Bedingungen, unter denen der Muskel in der Traubenzuckerlösung stand, ließen es geboten erscheinen, vom einzelnen Präparat im allgemeinen nur die erste Aufnahme zu verwerten, da nur sie ein noch einigermaßen natürliches Verhalten des Muskels verbürgte. Zur selben Maßregel zwang die Erwägung, daß die Muskeltemperatur infolge der grellen Belichtung des Volumeters trotz der Zwischenschaltung von Wärmefiltern verhältnismäßig schnell anstieg. Von der Verwendung eines Wasserbades nach *Meyerhof*schem Vorbild mußte aus äußeren Gründen zunächst abgesehen werden; die Versuche werden daher unter genauer Kontrolle der Muskeltemperatur, möglichst bei Temperaturkonstanz, noch nachzuprüfen sein.

Die Versuche bei galvanischer Muskelreizung führten zu folgenden wesentlichen Ergebnissen:

In den Monaten März bis April, in denen die Hauptversuche stattfanden, reagierte der (indirekt gereizte) Muskel auf die gegebenen Reizstromstärken nicht mit einer einzelnen Schließungszuckung, sondern mit Schließungstetanus. Entsprechend kamen nach der Unterbrechung des Stromes meist kurze Öffnungstetani zustande. Wie unter diesen Umständen nicht anders zu erwarten war, reichten die auftretenden Volumenverminderungen größenmäßig günstigenfalls ganz in die Größenordnung der bei faradischer Reizung zu beobachtenden hinein. Ein geringes Zurückbleiben der Ausschläge hinter diesen Werten ist offenbar der nie ganz fehlenden Gasentwickelung unter den Gleichstromelektroden zur Last zu legen. Die Latenzen stimmten mit denen bei faradischer Reizung verständlicherweise überein: dies gilt auch für die Volumenverminderung bei der Öffnungserregung.

Wesentlich für die Beurteilung des Phänomens der Volumenschwankungen des tätigen Muskels erscheint die Tatsache, daß es unter methodisch günstigen Bedingungen an leistungsfähigen Präparaten auch bei galvanischer Reizung immer gelingt, periodische Schwankungen der Volumenverminderung darzustellen. Die Bilder der Meniskusbewegung, die man erhält, gleichen den bei faradischer Reizung entsprechender Frequenz zu gewinnenden durchaus und erinnern bei der Art der Technik in ihrem Aussehen zugleich an Aktionsstromkurven, wie sie bei galvanisch ausgelöster Schließungs- oder Öffnungsdauerkontraktion des Muskels mit dem Kapillarelektrometer verzeichnet werden. Wie bei der faradischen Reizung können sie sich von Fall zu Fall darin voneinander unterscheiden, daß je nach den Verhältnissen einmal der oszillatorische,

einmal der oszillationsfreie Teilvorgang in den aus zwei superponierten Wellenzügen aufgebauten Kurven deutlicher hervortritt.

Um die Verhältnisse der Frequenz der Volumenschwankungen im Falle echter Eigenrhythmik des Muskels zu kennzeichnen und die Frage ihrer Beziehung zur Struktur der Erregung zu klären, sei wieder der Weg beschritten, sie mit dem unter denselben Bedingungen zu beobachtenden Verhalten der Aktionsstromfrequenz zu vergleichen. Für die im Versuch verwendeten Muskeln ist aus den Aktionsstromuntersuchungen nicht nur der für bestimmte Bedingungen der Reizstärke, Tp usw. gültige Wert der Erregungsrhythmik genau bekannt, sondern auch die Form ihrer Entstellung durch Interferenz bei ungleichzeitigem Ansprechen der einzelnen Muskelanteile. Als Norm kann hier bei mittlerer Spannung des Reizstromes und Zimmertemperatur (etwa 20° C) ein Rhythmuswert um 100 sec angesetzt werden, der bei Tp-Änderung der *van t'Hoff*schen Regel folgt (*Dittler* und *Tichomirow*,21) und bei Bildung von Nebenwellen bei Phasenverschiebung leicht eine sehr beträchtliche scheinbare Steigerung erfahren kann.

Legt man der Bewertung der aus den Versuchen bei galvanischer Reizung vorliegenden Volumenkurven diese Erkenntnisse zugrunde, so tut man den Dingen m. E. keinerlei Zwang an, wenn man eine Gleichsetzung der Volumenkurven mit den Aktionsstromkurven für durchaus diskutabel erklärt. Bei roher Betrachtung ist zwar festzustellen, daß sich die Frequenz der Volumenschwankungen in der Mehrzahl der Fälle weit über den genannten Werten der Erregungsrhythmik bewegte. Zieht man aber die besonderen Bedingungen in Betracht, unter denen die Kurven entstanden, so läßt sich diese Diskrepanz als nur scheinbar bestehend ganz zwanglos beheben.

Bei den Kurven ganzer Schenkelpräparate wird man zur Erklärung der überhöhten Erregungsfrequenzen in erster Linie die Auswirkung ungleichzeitigen Ansprechens der im Präparat vereinigten verschiedenartigen und von der Reizstelle verschieden weit entfernten Muskelgruppen denken. Bei Anwendung der leistungsfähigen modernen Apparaturen ist an diesem Präparat auch kein auf glattem Isochronismus der Erregungswellen gestelltes Aktionsstrombild zu erhalten, vielmehr finden sich die Rhythmuswellen in mehrere (mehr oder weniger rhythmisch sich folgende) Nebenwellen aufgesplittert. In der Tat wurden die hohen Schwankungsfrequenzen im Versuch vorzugsweise bei den Gesamtschenkelpräparaten gefunden. Nach den Erfahrungen der Aktionsstromuntersuchung kann ähnliches aber auch am Einzelmuskel eintreten, zumal bei dem gefiedert gebauten Gastroknemius, wo bei indirekter Reizung die Art der Verteilung der motorischen Nervenendplatten eine ganz bestimmte Lagerung der Ableitungselektroden voraussetzt, wenn glatte Rhythmuskurven ent-

stehen sollen. Es könnte hiernach sogar fraglich erscheinen, ob beim gleichzeitigen Eingehen der Aktion sämtlicher Muskelfasern in die Kurve, wie es bei der Untersuchung im Volumeter der Fall ist, überhaupt je mit dem Hervortreten des elementaren Schwankungsrhythmus zu rechnen ist. Der Versuch bejahte diese Frage, wenngleich auch die Volumenschwankungen des Gastroknemius häufiger eine über der elementaren Aktionsstromrhythmik liegende Frequenz aufwiesen. Hierfür war in vorliegender Untersuchung jedoch offenbar eine andere Ursache maßgebend.

Die geübte Versuchstechnik brachte es nämlich mit sich, daß die Temperatur im Volumeter während der Vorbereitungen zur Aufnahme infolge längerer Beleuchtung ohne Sicherung durch ein Wasserbad *(Meyerhof)* unter Umständen nicht unbeträchtlich anstieg. Es trat also die Temperatur-Beeinflussung der Erregungsrhythmik ein, die für je 10° Temperatur-Steigerung eine Verdoppelung bis Verdreifachung der Rhythmuswerte bedingt. Es hat sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich, daß die manchmal bis auf 240/sec erhöhten Schwankungswerte der Volumenänderung, die auch am einzelnen Gastroknemius zur Beobachtung kamen, hierin ihren Grund haben. Genaue Messungen der im Volumeter herrschenden Temperatur liegen mir nicht vor; zur Stützung der erwähnten Vermutung kann aber angeführt werden, daß ganz nahe bei der Normalrhythmik der Aktionsströme (s. o.) liegende Werte der Volumenschwankungsrhythmik dann gefunden wurden, wenn die Einstellung der Beleuchtungsoptik rasch gelang, und wenig Zeit zur Erwärmung des Volumeterinhaltes blieb, während umgekehrt unter sonst ganz gleichen Bedingungen weit überhöhte Frequenzwerte sich ergaben, wenn aus äußeren Gründen nach der Einschaltung der Beleuchtung mehr Zeit verstrich. Dies fiel vor allem in jenen Fällen auf, in denen vom selben Muskel mehrere Kurven aufgenommen wurden: anstatt der Verzögerung des Erregungsgeschehens durch Ermüdung trat hier zunehmend eine Steigerung der Schwankungsfrequenz hervor; es war also ein fördernder Einfluß der Temperatur-Erhöhung festzustellen, der selbst über die Auswirkung der Ermüdung die Oberhand behielt, wie dies auch im Aktionsstromnachweis der Fall zu sein pflegt.

Sprechen schon diese Beobachtungen mit großer Wahrscheinlichkeit für einen Zusammenhang zwischen der Aktionsstrom- und der Volumenschwankungsfrequenz, der die Annahme einer gemeinsamen Wurzel beider Erscheinungsformen nahelegt, so fiel auch eine andere, unmittelbare Prüfung ganz in diesem Sinne aus: die Prüfung auf die Abhängigkeit von der Reizstromspannung. Für die Aktionsstromrhythmik wurde diese Abhängigkeit zuerst von *Krencker* (22) nachgewiesen und später von *Pink* 23) und von *Meyer* (24) bestätigt. Für die Volumenschwankungen des Muskels wurde die Prüfung hier-

auf in vorliegenden Versuchen in der Weise durchgeführt, daß kaskadenartig ein zweistufiger Schluß des Reizstromes vorgenommen und dadurch in rascher Folge zwei Schließungsreaktionen des Muskels ausgelöst wurden, die erste bei geeignet gewählter einfacher, die zweite bei verdoppelter Stromspannung. Die Kurven verliefen in Form superponierter Zuckungskurven in zweimaliger Volumenverminderung mit aufgesetzten periodischen Schwankungen, in deren Frequenz bemerkenswerterweise die für die Aktionsströme bekannte Spannungsabhängigkeit zweifelsfrei hervortrat. Die Volumenschwankungen folgen in ihrer Rhythmik also offenbar derselben Abhängigkeit von der Stromspannung wie die Aktionsströme und dürften in ihren zeitlichen Verhältnissen ebenso wie diese ein Abbild des Erregungsablaufes darstellen. Ob sie freilich letzten Endes physikalischen *(Ernst)* oder chemischen Ursprunges *(Meyerhof)* sind, muß dahingestellt bleiben, da das Auftreten der bioelektrischen Erscheinungen immer an den Ablauf zeitlich parallel damit gehender chemischer Reaktionen gebunden ist.

Zusammenfassung.

In vorliegender Arbeit wurde versucht, die Frage der „Eigenrhythmik" der Volumenschwankungen des tätigen Muskels, die von *Ernst* und *Koczkás* erstmalig aufgeworfen wurde, weiter zu klären. Es wurde festgestellt, daß sich am Nervmuskelpräparat des Frosches unter den Bedingungen, unter denen die Eigenperiode der Muskelerregungen am klarsten zum Vorschein kommt, nämlich bei Reizung mit dem Kettenstrom, eine Folge rhythmischer Volumenschwankungen des Muskels, darstellen läßt, deren zeitlicher Ablauf dem der Aktionsströme offenbar voll entspricht. Die mechanische Schwankungsfrequenz des Muskels liegt hiernach für bestimmte Untersuchungsbedingungen grundsätzlich ebenso fest wie die im Aktionsstrombild zum Ausdruck kommende Frequenz seiner Erregung. Es ist damit zu rechnen, daß der Muskel bei der Dauerkontraktion entsprechend jeder Erregungswelle auch eine Volumenverminderung durchläuft, die als periodisch sich wiederholender mechanischer Vorgang das Zustandekommen des Muskeltones bedingen dürfte. Die nach *Ernst* und *Koczkás* bei faradischer Reizung niedriger Frequenz vorkommende Loslösung der Volumenschwankungsfrequenz von der Frequenz der Reizung wird zwar bestätigt, hat aber mit der Eigenperiode des Muskels an sich nichts zu tun.

Zu besonderem Danke bin ich Herrn Professor Dr. *Dittler* für die freundliche Überlassung des Themas und für die Unterstützung verpflichtet, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit zuteil werden ließ.

Schriftenverzeichnis.

1. *Ewald, J. R.:* Ändert sich das Volumen eines Muskels bei der Kontraktion? Pflügers Arch. *41*, 215 (1887).
2. *Ernst, E.:* Untersuchungen über Muskelkontraktion. I. Mitteilung: Volumenveränderung bei der Muskelkontraktion. Pflügers Arch. *209*, 613 (1925).
3. *Versfelt, J. W.:* Volumveränderung der Muskeln bei der Kontraktion. Arch. néerl. de physiol. de l'homme et des anim. *12*, 155 (1927).
4. *Meyerhof, O.:* Über die Volumenschwankung bei der Muskelkontraktion. Naturwiss. *1932*, S. 977.
5. *Meyerhof, O.* und *W. Möhle:* Über die Volumenschwankung des Muskels in Zusammenhang mit dem Chemismus der Kontraktion. I. Mitteilung. Biochem. Ztschr. *260*, 454 (1933).
6. *Meyerhof, O.* und *W. Möhle:* Über die Volumenschwankung des Muskels in Zusammenhang mit dem Chemismus der Kontraktion. II. Mitteilung: Die Volumenschwankung bei verschiedenen Kontraktionsformen. Biochem. Ztschr. *260*, 469 (1933).
7. *Meyerhof, O.* und *W. Möhle:* Über die Volumenschwankung des Muskels in Zusammenhang mit dem Chemismus der Kontraktion. III. Mitteilung: Über die Volumenänderung bei chemischen Vorgängen im Muskel. Biochem. Ztschr. *261*, 252 (1933).
8. *Meyerhof, O.* und *H. Hartmann:* Die Volumenschwankung des Muskels in Parallelismus mit den chemischen Vorgängen der Kontraktion. Naturwiss. *1933*, S. 661.
9. *Meyerhof, O.* und *H. Hartmann:* Über die Volumenschwankung bei der Muskelkontraktion. Pflügers Arch. *234*, 722 (1934).
10. *Meyerhof, O.* und *F. Lipmann:* Über die Reaktionsänderung des tätigen Muskels. Biochem. Ztschr. *227*, 84 (1930).
11. *v. Muralt, A.:* Zusammenhänge zwischen physikalischen und chemischen Vorgängen bei der Muskelkontraktion. Ergebn. d. Physiol. *37*, 406 (1935).
12. *Ernst, E.:* Untersuchung über die Muskelkontraktion. II. Mitteilung: Wasseraufnahme gespannter und ungespannter Muskeln. Pflügers Arch. *213*, 131 (1926).
13. *Ernst, E.:* Untersuchung über Muskelkontraktion. IV. Mitteilung: Volumenverminderung und Arbeitsleistung. Pflügers Arch. *213*, 144 (1926).
14. *Ernst, E.:* Untersuchung über Muskelkontraktion. V. Mitteilung: Über Zeitverhältnisse der Volumenminderung. Pflügers Arch. *214*, 240 (1926).
15. *Ernst, E.:* Untersuchung über Muskelkontraktion. VI. Mitteilung: Volumenverminderung und Aktionsstrom. (Beitrag zur Ionentheorie der Reizung.) Pflügers Arch. *218*, 137 (1927).
16. *Ernst, E.:* Untersuchung über Muskelkontraktion. VIII. Mitteilung: Wasserverschiebung als Grundlage der Zuckung. Mit einem Nachtrag über die osmotische Theorie der Kontraktion. Pflügers Arch. *220*, 672 (1928).
17. *Ernst, E.* und *J. Koczkás:* Die Volumenverminderung des Muskels als Erregungserscheinung. Pflügers Arch. *235*, 389 (1935).
18. *Ernst, E.* und *J. Koczkás:* Eigenfrequenz und Reversibilität der Volumenverminderung. Pflügers Arch. *239*, 691 (1938).

19. *Garten, S.:* Über rhythmische elektrische Vorgänge im quergestreiften Skelettmuskel. Sächs. Ges. d. Wissensch. *26,* (1901).

20. *Dittler, R.:* Die „Reizzeit" von Induktionsschlägen verschiedener Stärke. Ztschr. f. Biol. *83, 29* (1925).

21. *Dittler, R.* und *N. Tichomirow:* Zur Kenntnis des Muskelrhythmus. Pflügers Arch. *125,* 111 (1908).

22. *Krercker, H.:* Messende Versuche zur Theorie der elektrischen Reizung. VI. Mitteilung: Der Reizwert schwankungsfrei verlaufender galvanischer Stromstücke verschiedener Spannung. Ztschr. f. Biol. *99, 27* (1938).

23. *Pink, H.:* Messende Versuche zur Theorie der elektrischen Reizung. VIII. Mitteilung: Der Reizwert schwankungsfrei verlaufender galvanischer Stromstücke verschiedener Spannung, gemessen nach der „Summationsmethode". Ztschr. f. Biol. *99, 379* (1939).

24. *Meyer, H.:* Die Zuckungssummation bei Reizung des Muskels mit galvanischen Stromstößen verschiedener Spannung. Ztschr. f. Biol. *99,* 387 (1939).

Lebenslauf.

Ich, Josef *Hannappel,* Sohn des Hauptlehrers Joh. Hannappel und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Geis, wurde am 9. Juni 1913 zu Niederhadamar, Kreis Limburg/L., geboren. Ich besuchte daselbst die Volksschule, ging Ostern 1928 auf eine Privatschule nach Bensheim an der Bergstraße und bestand im April 1931 am Adam-Karrillon-Gymnasium zu Mainz die Aufnahmeprüfung für Obersekunda. Dort erhielt ich am 6. Februar 1934 das Zeugnis der Reife.

Vom 1. Mai 1934 bis 28. Oktober 1934 war ich im Freiwilligen Arbeitsdienst. Im November 1934 begann ich mit dem medizinischen Studium in Marburg. Daselbst bestand ich auch den I. und II. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung. Anschließend setzte ich auch meine klinische Ausbildung in Marburg fort und beabsichtigte, hier im Herbst 1939 das ärztliche Staatsexamen abzulegen. Meine Meldung hierzu (bzw. die bereits erfolgte Zulassung) wurde auf Grund des Erlasses des Herrn Reichsministers des Innern vom 1. September 1939 hinfällig. Daher stellte ich am 4. September 1939 den Antrag auf vorzeitige Bestallung als Arzt.

Im Frühjahr 1939 begann ich eine wissenschaftliche Untersuchung im Physiologischen Institut Marburg unter Leitung von Herrn Professor Dr. *Dittler,* als deren Ergebnis ich die vorliegende Arbeit für die Promotion zum Dr. med. einreiche.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten: Alverdes, Baumann, Becher, Bersin, Böminghaus, Claussen, Dabelow, Dittler, Falk, Förster, Gremels, Grüneisen, Grüter, Habs, Hempel, Jakobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Langelüdecke, Lauber, Mattes, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Rix, Rolshoven, Rosemann, Ruete, Schwenkenbecher, Schedtler, Strecker, Uffenorde, Versé, Winkler, Wiskott, Zeiger.